

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

16/03/2021

Faisant suite à l'examen du 17/11/2020, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 01/12/2020.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une modification suite à l'audition qui s'est déroulée le 19/01/2021. Une seconde audition s'est tenue le 16/03/2021, à l'issue de laquelle la CNEDiMTS a adopté le présent avis définitif.

STAR, Prothèse totale de cheville avec revêtement en titane

Demandeur : STRYKER France SAS (France)

Fabricant : STRYKER France SAS (France)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 2)

Indications revendiquées :	Remplacement des articulations tibio-talienne et talo-malléolaire en 1ère intention ou en chirurgie de reprise pour les patients dont l'articulation de la cheville est endommagée par une forme sévère d'arthrite rhumatoïde, d'arthrose post-traumatique ou de toute atteinte articulaire susceptible de détériorer l'articulation talo-crurale et sa fonction.
-----------------------------------	---

Service Rendu (SR) : Insuffisant

Données analysées :	▪ Avis de la commission du 21 avril 2015 relatif à l'inscription sous nom de marque de la prothèse totale de cheville STAR. ▪ <u>Nouvelles données non spécifiques :</u> • Le registre norvégien (rapport de 2019) : « Norwegian National Advisory Unit on Arthroplasty and Hip Fractures » ; • Le registre anglais (rapport de 2019) : National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man ; • Le registre néerlandais (rapport de 2017) : Annual report of the Dutch Arthroplasty Register (LROI) ; • Le registre français (rapport de 2019) : Rapport sur le registre national des Prothèse totales de cheville de l'AFCP ; • Le registre australien (rapport de 2018) : Demographic and outcome of ankle arthroplasty ; • Le registre néo-zélandais (rapport de 2019) : The new Zealand Joint Registry-Twenty year-report.
----------------------------	--

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">▪ <u>Nouvelles données spécifiques :</u><ul style="list-style-type: none">• Le registre australien (rapport de 2020) : <i>Demographic and outcome of ankle arthroplasty</i> ;• Le registre néo-zélandais (rapport de 2019) : <i>The new Zealand Joint Registry-Twenty year-report</i>• Une étude de cohorte, multicentrique, observationnelle, non comparative réalisée en ouvert avec un recueil prospectif des données chez 163 patients avec un suivi à 1 an ;• L'étude Nunley JA. et al. 2019 : étude comparative, randomisée, en ouvert, monocentrique (Durham, USA) avec un recueil prospectif des données comparant la prothèse SALTO TALARIS à la prothèse STAR chez 84 patients avec un suivi moyen de 4,5 ans.• L'étude Daniels TR. et al. 2015 : étude bicentrique, non comparative avec un recueil prospectif des données chez 111 patients avec un suivi moyen de 7,6 ans.• L'étude Jastifer J. et al. 2015 : étude monocentrique, comparative, non randomisée, en ouvert, avec un recueil prospectif des données chez 95 patients avec un suivi à 1 an. |
|--|--|

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les références présentes dans le tableau ci-après correspondent à celles inscrites actuellement à la LPPR.

Insert polyéthylène de révision*	99-0028/11F	Epaisseur 11 mm	
	99-0028/12F	Epaisseur 12 mm	
	99-0028/13F	Epaisseur 13 mm	
	99-0028/14F	Epaisseur 14 mm	
Implant talien non cimenté	400-250	Taille XX-S	Droit
	400-251	Taille XX-S	Gauche
	400-252	Taille X-S	Droit
	400-253	Taille X-S	Gauche
	400-254	Taille S	Droit
	400-255	Taille S	Gauche
	400-256	Taille M	Droit
	400-257	Taille M	Gauche
	400-258	Taille L	Droit
	400-259	Taille L	Gauche
Implant tibial non cimenté	400-260	Taille X-S	
	400-261	Taille S	
	400-262	Taille X-S	
	400-263	Taille L	
	400-264	Taille X-L	

*Les références d'insert sont compatibles avec les autres composants de la prothèse STAR, revêtus de titane et d'hydroxyapatite. Ces inserts font l'objet d'une demande de renouvellement d'inscription en parallèle. Conformément à la demande de l'entreprise, les références d'insert dans ce présent avis concernent celles avec une épaisseur de 11 à 14 mm. Les autres références (6 à 10 mm) sont présentées dans l'autre demande de renouvellement d'inscription mais sont compatibles avec les composants taliens et tibiaux avec revêtement en titane.

01.2. CONDITIONNEMENT

Les différents composants de la prothèse (implants taliens et tibiaux sans ciment, insert en polyéthylène) sont conditionnés de façon unitaire dans un double emballage stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande de renouvellement concerne l'indication définie à la LPP, à savoir :

Remplacement des articulations tibio-talienne et talo-malléolaire en 1ère intention ou en chirurgie de reprise pour les patients dont l'articulation de la cheville est endommagée par une forme sévère d'arthrite rhumatoïde, d'arthrose post-traumatique ou de toute atteinte articulaire susceptible de détériorer l'articulation talo-crurale et sa fonction.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

L'arthrodèse de cheville.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les prothèses totales de cheville (PTC) sont inscrites sur la LPPR depuis 1998. Initialement inscrites sous description générique, leur inscription sous nom de marque a été annoncée par avis de projet de modification des conditions d'inscription paru au journal officiel le 28 mai 2004 faisant suite à l'avis de la Commission du 17 décembre 2003.

Il s'agit de la première demande de renouvellement d'inscription pour ces références STAR non cimentées avec revêtement en titane. Ces références avaient obtenu un service attendu suffisant avec par la Commission le 21 avril 2015.

D'autres références de la prothèse STAR ont été inscrites sur la LPPR sous nom de marque pour une durée de 5 ans par arrêté du 6 septembre 2005 publié au JO du 21 septembre 2005. Une première puis une seconde demande de renouvellement ont été soumises et l'inscription de la prothèse totale de cheville STAR a été prolongée jusqu'au 31 mai 2020.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par TUV-SUD (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

La prothèse de cheville STAR visée par la demande de renouvellement comporte 3 composants. Elle est destinée à être implantée sans ciment :

- Implant tibial : constitué d'un alliage de chrome-cobalt, c'est un plateau qui présente une surface articulaire à haut degré de polissage permettant un mouvement presque sans frottement. Il est ancré dans le tibia grâce à 2 cylindres d'ancrage.
- Implant talien : également en alliage cobalt-chrome, il possède dans sa partie supérieure un rail antéropostérieur servant de guide, et vient recouvrir le dôme astragalien, y compris les facettes antérieures, postérieures, médiales et latérales.

La surface des implants tibiaux et taliens en contact avec l'os est recouverte d'une couche de titane pur, d'une épaisseur de 200 micromètres déposée par torche à plasma. Ils sont destinés à être utilisés en première intention ou en chirurgie de reprise en cas d'impossibilité d'utilisation d'un composant recouvert d'hydroxyapatite. Ces éléments sont destinés à être utilisés avec un insert de révision ou non d'épaisseur de 6 à 14 mm.

- Insert polyéthylène de révision : il a une extrémité supérieure plane en contact avec la surface inférieure du composant tibial, et une partie inférieure concave, venant s'articuler avec le composant talien et comportant un sillon antéro-postérieur. C'est l'élément mobile entre les implants taliens et tibiaux. Il est constitué de polyéthylène de haute densité.

Compatibilité IRM

La sécurité du système STAR dans l'environnement à résonance magnétique n'est pas connue. L'examen IRM d'un patient porteur de ce type de dispositif risque d'entraîner des blessures corporelles pour le patient.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Remplacement de l'articulation tibio-talienne et talo-malléolaire.

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM - v65.00, octobre 2020), les actes correspondants à une arthroplastie de cheville sont les suivants :

NGKA001	« Remplacement de l'articulation tibio talienne par prothèse ».
NGGA001	« Ablation d'une prothèse tibio talienne ».

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE/ DE COMPENSATION DU HANDICAP / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Avis	Comparateur	ASA/ASR
21 avril 2015	Arthrodèse	ASR de niveau V

Dans ce premier avis, la commission s'était prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASA niveau V) par rapport à l'arthrodèse.

Le renouvellement d'inscription de la prothèse STAR était subordonné à la présentation de l'étude post-inscription en cours devant notamment permettre de suivre :

- Le pourcentage de reprises quelle qu'en soit la cause en individualisant :
 - o le changement partiel ou complet des pièces prothétiques ;
 - o l'évolution vers l'arthrodèse ;
 - o les reprises comportant des gestes complémentaires ligamentaires ou osseux sur les articulations sous-jacentes ;
 - o les données relatives aux pertes osseuses ayant nécessité un comblement.
- Le devenir de ces reprises selon les modalités ci-dessus.

Le suivi des reprises devait porter notamment sur l'indolence, la mobilité articulaire, les complications, évaluées notamment par suivi radiologique.

Depuis 2004, dans ses avis successifs la commission a maintenu ses recommandations initiales concernant la nécessité de réserver l'implantation de ces prothèses aux chirurgiens orthopédistes, fortement impliqués dans la prise en charge chirurgicale des affections du pied et de la cheville, et formés par compagnonnage auprès d'un chirurgien expérimenté pour l'arthroplastie de cheville. La nécessaire fiabilité du geste opératoire conditionnant les résultats

de l'arthroplastie impose l'implantation régulière de ce type d'implants par le chirurgien compétent.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Les nouvelles données non spécifiques sont des rapports relatifs aux de registres étrangers et français des prothèses de cheville

- Norvège¹ (rapport de 2019) : *Norwegian National Advisory Unit on Arthroplasty and Hip Fractures* ;
- Angleterre² (rapport de 2019) : *National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man* ;
- Pays-Bas³ (rapport de 2017) : *Annual report of the Dutch Arthroplasty Register (LROI)* ;
- France⁴ (rapport de 2019) : Rapport sur le registre national des Prothèse totales de cheville de l'AFCP ;
- Australie⁵ (rapport de 2018) : *Demographic and outcome of ankle arthroplasty* ;
- Nouvelle Zélande⁶ (rapport de 2019) : *The new Zealand Joint Registry-Twenty year-report*.

L'âge moyen des patients est homogène entre les registres et oscille entre 64 et 68 ans (Tableau 1). La catégorie de population recevant majoritairement ce type de prothèse est la tranche d'âge 60-70 ans tandis que les moins de 55 ans représentent 10 à 15% (le registre hollandais suggère une légère diminution de ce taux depuis 2014). L'évolution du nombre de prothèses par catégorie d'âge dans le registre australien montre une stabilité chez les 55-64 ans et les moins de 55 ans alors que la pose chez les patients de plus de 65 semble augmenter depuis 2015. Les hommes reçoivent plus souvent une prothèse que les femmes (le pourcentage de femmes est compris entre 32 et 42%).

Tableau 1. Age moyen et distribution homme/femme indiqués dans les registres nationaux

	Australie	Nouvelle Zélande	France	Angleterre	Pays-Bas
Age moyen des patients	66,7 (20-94)	66 (32-96)	64 (18-91)	68 (17-97)	67±8,3 (2018)
Age moyen femme (première intention)	65,8 (20-89)	64,2 (33,3-95,6)	N/A	66,9 (60,9-74,3)	N/A
Age moyen homme (première intention)	67,1 (23-94)	67,8 (33,4-90,8)	N/A	69,4 (63,5-75,9)	N/A
% de femme	41,1	39,4	41	40,4	32

L'arthrose primaire est la principale cause d'arthroplastie en Australie et aux Pays-Bas avec plus de 90% des procédures ainsi qu'en Nouvelle-Zélande avec 75%. En revanche, l'arthrose post-traumatique (pour cause de fracture ou de laxité) atteint 65% en France et plus de 40% en Norvège et en Angleterre (Tableau 2).

¹ Registre Norvégien : Norwegian National Advisory Unit on Arthroplasty and Hip Fractures. http://nrlweb.ihelse.net/eng/Rapporter/Report2019_english.pdf

² Registre Anglais : England 2019<THE 2019 16th Annual Report ISSN 2054-183X (Online) National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. <https://reports.njrcentre.org.uk/portals/0/pdfdownloads/njr%2016th%20annual%20report%202019.pdf>

³ Registre des Pays-bas : Annual report 2017 of the Dutch Arthroplasty Register (LROI) : <https://www.lroi-rapportage.nl/media/pdf/PDF%20LROI%20annual%20report%202017.pdf>

⁴ Registre français de l'AFCP : Rapport 2019 sur le registre national des Prothèse totales de cheville de l'AFCP. <https://www.afcp.com.fr/wp-content/uploads/2012/06/Rapport-2019-du-registre-national-des-Proth%C3%A8ses-Totales-de-cheville-2019-activity-report-of-AFCP-French-TAR-registry-2.pdf>

⁵ Registre australien de 2020 « Demographic and outcome of ankle arthroplasty » <https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/689631/2020+Demographics+and+Outcome+of+Ankle+Arthroplasty>

⁶ Registre Neo-Zelandais : « The new Zealand Joint Registry-Twenty yearreport » : https://nzoa.org.nz/system/files/DH8328_NZJR_2019_Report_v4_7Nov19.pdf

La troisième principale indication, l'arthrite rhumatoïde reste le plus souvent minoritaire par comparaison, moins de 8% dans tous les registres, sauf celui de Norvège qui atteint 19% en 2018.

Tableau 2. Distribution des étiologies rapportées dans les registres nationaux.

	Australie	Nouvelle Zélande	France	Norvège	Angleterre	Pays-Bas
Arthrose primaire	92,8	75,1	17,4	25,3	26	91
Arthrose post-traumatique	0,2	15,3	65,1*	44,3	41,5	N/A
Arthrite rhumatoïde	5,5	8	6,3	19	24,9	6
Autres arthrites inflammatoires	0,7	1,2	N/A	N/A	N/A	2
Reprise de prothèse	N/A	N/A	4,1	N/A	N/A	N/A
Instabilité	0,4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ostéonécrose	0,1	0,4	N/A	N/A	N/A	N/A
Tumeur	0,1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Autres	0,2	N/A	N/A	11,4	7,6	2

*Inclut également les laxités.

Certains registres détaillent le taux de révision ou le taux de survie des prothèses de cheville.

- Taux de révision

Le registre australien mentionne des taux de révision de 10,2% à 5 ans et 14,7% à 10 ans, le taux de révision à 5 ans dans le registre anglais est légèrement inférieur avec 6,86%.

- Taux de survie

Le registre néo-zélandais est celui qui possède les plus long suivis (14 ans) et rapporte un taux de survie de la prothèse de 90,8% à 5 ans qui décroît à 83,5% à 10 ans. Le registre français rapporte un taux de survie de 91,8% à 5 ans.

Pour le registre Français, l'analyse de survie des PTC montre les résultats suivants :

Tableau 3. Survie des PTC dans le registre français.

Résultat	2 ans	5 ans
Survie sans reprise	79,4%	69,4%
Survie avec changement partiel ou ablation totale	91,3%	83,7%

A 2 ans, sur 1 705 PTC, 219 ont nécessité une reprise dans les 2 ans, soit un taux de survie sans reprise de 79,4%. L'analyse de survie des PTC montre, à 5 ans, un taux de survie sans reprise de 69,4%.

Pour ce même registre français, en incluant uniquement le changement partiel ou ablation totale de la prothèse, le taux de survie à 2 ans est de 91,3% et à 5 ans de 83,7%.

Enfin, les causes de révision sont également détaillées dans l'ensemble des registres, parfois en distinguant les données de l'année en cours avec celles (cumulées) depuis le début du registre (Tableau 4). Souvent, la distribution cumulée de ces causes dépasse 100% car plusieurs causes peuvent entraîner la révision d'une prothèse. Le descellement aseptique est souvent une des causes principales, surtout en Angleterre, Norvège, et Pays-Bas (le descellement n'est pas individualisé dans le registre français).

Les révisions pour douleur peuvent également atteindre des taux très élevés, par exemple près de 60% en France et 40% en Nouvelle-Zélande, tout comme la formation de géode ou présence de lyse, atteignant 60 et 40% en Angleterre et Pays-Bas, respectivement. L'usure de l'insert en polyéthylène représente une part non négligeable (plus de 30% aux Pays-Bas),

tout comme le mauvais positionnement ou alignement des prothèses. Les cas de fractures de composants ou de fractures péri-prothétiques, en revanche, sont minoritaires.

Tableau 4. Causes de révision des prothèses de chevilles extraites des différents registres.

	Australie	Nouvelle Zélande	France	Norvège		Angleterre	Pays-Bas	
	>2008	>2000	2019	2018	>1994	2018	2018	>2014
Descellement aseptique	27	47,7	N/A	22,5	28,9	83	64,0	56
Instabilité	10,7		6,4	2,9	5,7		20,0	17,2
Infection	9,8	8,6	17,4	12,7	6,1	29	24,0	12,9
Géode-lyse	9,8		13,4	2	2,9	61	40	33,3
Douleur	8,4	40,1	59,4	28,4	26,3	13	N/A	N/A
Raideur	N/A	N/A	21,7	N/A	1,1	11	N/A	N/A
Troubles de cicatrisation	N/A	N/A	18,8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Fracture implant (insert)	7,9	N/A	1,1	N/A	N/A	8	N/A	N/A
Fracture implant (talus)	5,6	1,5	N/A	N/A	N/A		N/A	N/A
Fracture implant (tibial)	0,5	N/A	N/A	N/A	N/A	1	N/A	N/A
Fracture péri-prothétique	N/A	N/A	N/A	2,9	2,1	N/A	4,0	2,2
Luxation de la prothèse	3,7	2,1	5,1	N/A	0,5	12	8,0	7,5
Migration implant	N/A	N/A	15,2	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Mauvais alignement/position	N/A	N/A	6,2	9,8	10,1	25	24,0	19,4
Usure de l'insert	1,4	N/A	N/A	17,6	13,9	25	32	37,6
Taille inadéquate	0,9	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Pathologies liées aux métaux	0,5	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Tumeur	0,5	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Synovite	0,5	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Autre	12,8	N/A	N/A	1,2	2,4	22	16,0	11,9

Une des limitations des registres d'arthroplastie de la cheville est la probable sous-déclaration des cas de révisions, d'informations erronées saisies ou d'informations manquantes. Ainsi, dans le contexte français, le registre indique que les courbes de survie Kaplan-Meier sont pénalisées par le taux insuffisant de fiches de suivi : en effet quand une prothèse n'a pas de fiche de suivi, elle est considérée comme prothèse ayant un recul à zéro. Ainsi, les courbes de survie (KM) du registre de l'AFCP objectivent à 5 ans des taux à 69,4% sans reprise - 83,7% sans dépose, ce qui peut expliquer des taux inférieurs à ceux observés dans les autres registres, en particulier scandinaves.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Des données issues de 2 registres et 4 études ont été pris en compte :

- Le registre national australien de 2020⁵ « *Demographic and outcome of ankle arthroplasty* » inclut les actes réalisés jusqu'au 31 décembre 2018. Ce registre intègre 49 implantations de la prothèse STAR.
- Le registre national Néo-zélandais de 2019⁶ « *The new Zealand Joint Registry-Twenty year-report* » : comprenant 47 prothèses STAR implantées.
- L'étude post-inscription demandée par la commission « Évaluation clinique de la prothèse totale de cheville STAR : étude de cohorte observationnelle multicentrique » est une étude de cohorte, multicentrique, observationnelle, non

comparative en ouvert avec un recueil prospectif des données. Elle évalue l'efficacité et la sécurité de la prothèse totale de cheville STAR⁷. La population d'analyse est constituée par les PTC saisies dans le registre du Suivi Français des Prothèses Totales de Cheville de l'AFCP.

- L'étude Nunley JA. et al. 2019⁸ est une monocentrique (Durham, USA), comparative, randomisée, en ouvert, monocentrique avec un recueil prospectif des données comparant la prothèse SALTO TALARIS à la prothèse STAR titane chez 84 patients avec un suivi moyen de 4,5 ans.
- L'étude Daniels TR. et al. 2015⁹ est une étude bicentrique (Canada), non comparative, avec deux opérateurs avec un recueil prospectif des données portant sur 111 patients. La mesure des résultats avant l'opération jusqu'à au moins 2 ans en postopératoire est disponible pour 67% des patients. Le suivi moyen est de 7,6 ± 2,3 ans.
- L'étude Jastifer J. et al. 2015¹⁰ est une étude monocentrique prospective, comparative, non randomisée, conduite en ouvert, avec un recueil prospectif des données portant sur 95 patients avec un suivi à 1 an.

D'autres études sont non retenues dans l'analyse :

- Les études portant sur d'autres versions de la prothèse STAR : Frigg A. et al. 2017¹¹, Henricson A. et al. 2015¹², Kerkhoff YRA. et al. 2016¹³, sont réalisées avec une prothèse STAR avec un revêtement en titane et hydroxyapatite ne faisant pas l'objet de la demande ; elles sont par ailleurs d'un faible niveau de preuve compte tenu de leur méthodologie.
- L'étude Robin Mc Queen. et al., 2014¹⁴ est une étude comparative, non randomisée et monocentrique avec un recueil prospectif des données chez 90 patients avec un suivi à deux ans.
 - o Cette étude est effectuée dans un seul centre ne permettant pas l'extrapolation de ses résultats ;
 - o S'agissant d'une étude non randomisée, la comparabilité des groupes à l'inclusion n'est pas garantie ;
 - o La méthode de constitution de la cohorte n'est pas renseignée. Un biais de sélection des patients ne peut être exclu ;
 - o La période d'implantation des prothèses faisant l'objet de l'étude n'est pas indiquée ;
 - o Les effectifs pris en compte dans l'analyse ne sont pas renseignés.
- L'étude Jastifer J. et al., 2015¹⁵ est une étude non comparative, monocentrique (USA) et mono-opérateur avec un recueil rétrospectif des données chez 41 patients. Cette étude au-delà d'être effectuée dans un seul centre ne permettant pas l'extrapolation de ses résultats, le recueil des données est rétrospectif ne permettant pas d'exclure un biais de sélection. Il s'agit d'une étude rapportant des résultats à long terme, le suivi

⁷ Evaluation clinique des prothèses totales de cheville STAR : Etude de cohorte observationnelle multicentrique –Rapport de l'analyse intermédiaire– v1.0 du 29/07/2020.

⁸ Nunley JA, Adams SB, Easley ME, DeOrio JK. : Prospective Randomized Trial Comparing Mobile-Bearing and Fixed-Bearing Total Ankle Replacement, *Foot Ankle Int.*, 2019, 40(11), 1239-124

⁹ Daniels TR., D. Joshua Mayich, et Murray J. Penner. : Intermediate to Long-Term Outcomes of Total Ankle Replacement with the Scandinavian Total Ankle Replacement (STAR) :The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume 97, no 11 (2015): 895-903

¹⁰ Jastifer, James, Michael J. Coughlin, et Christopher H. : Performance of Total Ankle Arthroplasty and Ankle Arthrodesis on Uneven Surfaces, Stairs, and Inclines: A Prospective Study. *Foot & Ankle International* 36, no 1 (2015): 11-17.

¹¹ Frigg A., Ursula Germann, Martin Huber, et Monika Horisberger. Survival of the Scandinavian Total Ankle Replacement (STAR): Results of Ten to Nineteen Years Follow-Up. *International Orthopaedics* 41, no 10 (2017): 2075-82.

¹² Henricson A. & Åke Carlsson « Survival Analysis of the Single- and Double-Coated STAR Ankle up to 20 Years: Long-Term Follow-up of 324 Cases From the Swedish Ankle Registry ». *Foot & Ankle International* 36, no 10 (2015): 1156-60.

¹³ Kerkhoff, Yvonne R. A., Nienke M. Kosse, Wieneke P. Metsaars, et Jan Willem K. Louwerens. Long-Term Functional and Radiographic Outcome of a Mobile Bearing Ankle. Prosthesis ». *Foot & Ankle International* 37, no 12 (2016): 1292-1302.

¹⁴ Robin M. Queen, Tawnee L. Sparling, Robert J. Butler, Samuel B. Adams Jr., James K. DeOrio, MD, Mark E. Easley, et al., Patient-Reported Outcomes, Function, and Gait Mechanics After Fixed and Mobile-Bearing Total Ankle Replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 96, no 12 (2014): 987-93

¹⁵ Jastifer, James R., et Michael J. Coughlin. Long-Term Follow-up of Mobile Bearing Total Ankle Arthroplasty in the United States. *Foot & Ankle International* 36, no 2 (2015): 143-50.

moyen étant de 12,6 ans ; toutefois compte tenu de l'importance des perdus de vue dans cette étude (l'analyse porte sur uniquement 18 patients sur les 41 initialement inclus), ces résultats ne peuvent être interprétés.

▪ **Analyses des données spécifiques issues des registres étrangers :**

Deux registres nationaux étrangers sur les prothèses de cheville apportent des données relatives à la prothèse STAR :

Tableau 5. Principaux résultats des registres étrangers disponibles.

Références	Expressions des résultats	Résultats de la prothèse STAR	Résultats des autres prothèses de la LPPR ou de l'ensemble des prothèses
Registre Néo-Zélandais. 2019	Taux de révision annuel pour 100 dispositifs année. *	2,58 [1,33 - 4,50]	SALTO : 1,34 [1,00 - 1,75] SALTO TALARIS : 0,00 [0,00-1,92] INFINITY : 0 [0 - 5,12]
Registre Australien. 2020	Taux annuel cumulé de reprise par année. (3 ans de recul)	12,7 [5,9 – 26,1]	SALTO : 5,8 [3,9 – 8,6] SALTO TALARIS : 2,5 [1,2-5,0] INFINITY : 2,4 [0,9 – 6,3] **

*Taux de révision annuel exprimé en pourcentage et est obtenu en divisant le nombre de prothèses révisées par les années composantes observées multiplié par 100. **Ce rapport ne permet d'analyser les résultats au-delà d'un an pour la prothèse INFINITY.

Recul à 7 ans dans le registre Australien :

Dans le registre Australien, des résultats à 7 ans sont disponibles pour STAR et SALTO (pas de résultats pour SALTO TALARIS et INFINITY). Ainsi, à 7 ans, le taux annuel cumulé de reprise par année est de 28,9 [14,0-53,9] pour la prothèse STAR et de 13,8 [10,4-18,1] pour la prothèse SALTO.

Registre national Néo-Zélandais de 2019 « The New Zealand Joint Registry-twenty year report »

En 1997, l'Association orthopédique de Nouvelle-Zélande (NZOA) a créé un registre national de la hanche et du genou piloté par le département de chirurgie orthopédique de l'hôpital de Christchurch. En 2000, la collecte de données a été élargie pour inclure les arthroplasties de la hanche pour les fractures du col du fémur, les arthroplasties unicompartimentales du genou et les arthroplasties de cheville, de coude et d'épaule.

Dans son rapport de 2019, ce registre rapporte le pourcentage de révision pour 100 implantations par an sur la période 2000-2018 de la prothèse STAR, mis en perspective avec les autres prothèses de cheville inscrites sur la LPPR (SALTO, SALTO TALARIS, INFINITY) et utilisées en Nouvelle-Zélande.

Tableau 6. Nombre de révision/100 prothèses par an dans le registre national néo-zélandais.

Type de prothèse	Nombre de prothèses implantées	Nombre de révisions	Nombre de révision/100 prothèses par an (IC 95%)
STAR	47	12	2,58 [1,33- 4,50]
SALTO TALARIS	98	0	0 [0- 1,92]
INFINITY	111	2	1,42 [0,00- 5,12]
SALTO	721	53	1,34 [1,00- 1,75]

Le pourcentage de révision pour 100 implantations par an à la suite de l'implantation d'une prothèse STAR est de 2,58% dans le registre Néo-Zélandais entre 2000 et 2018.

Registre australien de 2020 « Demographic and outcome of ankle arthroplasty »

Le registre national de l'Association australienne d'orthopédie (AOANJRR) est une initiative de l'Association australienne d'orthopédie (AOA). L'AOANJRR a été créé en 1999 et est devenu pleinement national à la mi-2002. L'objectif de l'AOANJRR est d'améliorer et de maintenir la qualité des soins pour les personnes qui subissent une arthroplastie. Des informations sur les arthroplasties de la hanche, de genou, d'épaule, de coude, de poignet, de cheville et du disque vertébral sont recueillies dans tous les hôpitaux australiens qui pratiquent des opérations de remplacement d'articulations.

Dans son rapport de 2020, les résultats portent sur la démographie et les résultats des arthroplasties de cheville à partir de l'analyse de 2 564 interventions de la cheville enregistrées jusqu'au 31 décembre 2019 inclus. Le rapport n'indique pas les caractéristiques des patients implantés par une prothèse de cheville STAR.

Ce rapport permet d'observer le taux de révision à 3 ans des prothèses de cheville inscrites sur la LPPR et celui de la prothèse de cheville STAR. Ces résultats sont dans le tableau ci-dessous :

Tableau 7. Taux de révision cumulé par année dans le registre Australien de 2020. (3 ans de recul)

Type de prothèse	Nombre de prothèses implantées	Nombre de révisions	Pourcentage de révision à 3 an de suivi
STAR	49	9	12,7 [5,9 – 26,1]
SALTO TALARIS	397	10	2,5 [1,2-5,0]
SALTO	419	48	5,8 [3,9 – 8,6]
INFINITY	173	5	2,4 [0,9 – 6,3] *

*Ce rapport ne permet d'analyser les résultats au-delà d'un an pour la prothèse INFINITY.

Les résultats du registres Australien de 2020 permettent de mettre en perspective les taux de révision de toutes les PTC inscrites à la LPPR à 3 ans. Des résultats à 7 ans sont également disponibles pour la STAR et la SALTO. Ainsi à 7 ans, le taux annuel cumulé de reprise par année est de 28,9 [14,0-53,9] pour la prothèse STAR et de 13,8 [10,4-18,1] pour la prothèse SALTO.

➤ *Limites de ces registres*

Les rapports disponibles pour ces 2 registres nationaux étrangers n'individualisent pas les résultats par type de revêtement. Toutefois, compte tenu du calendrier de mise en place de ces registres et des informations communiquées par le demandeur quant à la commercialisation de la prothèse STAR dans ces 2 pays, ils concernent la version de la prothèse STAR à simple revêtement faisant l'objet de la demande, ainsi que la prothèse STAR avec revêtement en titane et hydroxyapatite également soumise à l'évaluation de la commission. Si l'avantage de ces registres nationaux est leur exhaustivité, leurs résultats sont bien entendu à interpréter avec précaution, notamment compte tenu du fait que l'ancienneté des prothèses au sein de ces registres diffèrent selon les modèles de prothèses considérés. Les résultats disponibles ne sont pas directement transposables au contexte français compte tenu des pratiques chirurgicales potentiellement différentes.

▪ **Analyse des données spécifiques issues de l'étude post-inscription**

Evaluation clinique de la prothèse totale de cheville STAR⁷ (Protocole et Rapport intermédiaire daté du 31/12/2018)

Il s'agit de l'étude post-inscription demandée par la commission lors de l'inscription de la prothèse STAR. Cette étude inclut une population d'analyse constituée par les PTC saisies dans le registre du Suivi Français des Prothèses Totales de Cheville de l'AFCP⁴.

Cette étude est multicentrique (en France), observationnelle, non comparative et réalisée en ouvert avec un recueil prospectif des données. Elle porte sur une cohorte de 163 prothèses incluses depuis 2012 et ayant atteint un suivi théorique à 1 an au 31/12/2019 et pour lesquelles une PTC STAR a été posée.

Ce rapport concerne toutes les références de la prothèse STAR avec une fixation sans ciment.

Le plan d'analyse est le suivant :

- 1) Une analyse descriptive intermédiaire a été réalisée au 30 juin 2014. Elle consistait à analyser l'ensemble des critères de jugement secondaires à cette date de point, pour l'ensemble des patients inclus dans la cohorte. Seules les évaluations prévues à 12 mois étaient présentées. Le taux de reprise chirurgicale à 24 mois (critère de jugement principal) sera quant à lui présenté lorsque les 216 patients sont inclus.
- 2) L'analyse principale est réalisée lorsque tous les patients auront atteint 24 mois de suivi : le critère de jugement principal sera analysé, ainsi que les critères de jugement secondaires recueillis.
- 3) Une analyse complémentaire pourra ensuite être réalisée tous les deux ans jusqu'à 10 ans de suivi prévu dans le registre.

➤ **Critères d'inclusion**

La population cible est celle des patients atteints d'une pathologie dégénérative de la cheville pour laquelle la pose d'une prothèse totale de cheville STAR (comportant ses 3 composants) a été réalisée, que cela soit une chirurgie de 1ère intention ou de reprise (après dépose totale d'une autre PTC). Le protocole prévoit que tout patient implanté est inclus dans l'étude sauf s'il a exprimé son opposition pour y participer.

➤ **Critères de jugement**

Le critère de jugement principal est le suivant : évaluer le taux de reprise chirurgicale de la prothèse totale de cheville STAR (avec dépose totale, avec dépose partielle ou sans dépose), quelle qu'en soit la cause, 24 mois après sa pose.

Les critères de jugement secondaires sont listés ci-dessous :

- Evaluer le taux de reprise chirurgicale de la prothèse à 12 mois, 48 mois, puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans, de manière globale puis pour chaque type de reprise (dépose totale, dépose partielle, sans dépose).
- Evaluer le nombre moyen de reprises chirurgicales par prothèse à 12 mois, 24 mois, puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans de manière globale puis pour chaque type de reprise (dépose totale, dépose partielle, sans dépose).
- Décrire le motif des reprises chirurgicales en fonction de chaque type de reprise (dépose totale, dépose partielle, sans dépose).
- Evaluer le taux d'évolution vers l'arthrodèse à 12 mois, 24 mois puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans.
- Evaluer le taux de survie sans reprise chirurgicale de la prothèse (avec dépose totale, avec dépose partielle ou sans dépose) quelle qu'en soit la cause à 12 mois, 24 mois, puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans et de manière globale puis pour chaque type de reprise.
- Evaluer la présence de gestes complémentaires ligamentaires ou osseux lors de la pose initiale de la prothèse et lors des reprises à 12 mois, 24 mois, puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans. Les gestes seront considérés dans leur ensemble puis en distinguant un groupe de gestes témoignant de la difficulté de la mise en place prothétique et pouvant impacter son résultat (l'arthrolyse, le geste ligamentaire, l'ostéotomie et la greffe tibia ou talus) des autres gestes (allongement du tendon d'Achille, autre chirurgie tendineuse).

- Evaluer la présence de géodes >1cm qui seraient détectées à l'occasion des visites de suivi, à 12 mois, 24 mois, puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans.
- Evaluer la présence de greffes osseuses lors de la pose initiale de la prothèse et lors des reprises à 12 mois, 24 mois, puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans. Décrire les données de mobilité articulaire (flexion dorsale et plantaire) avant la pose initiale, puis pour chaque type de reprise.
- Evaluer la douleur selon le score AOFAS avant la pose initiale, avant chaque reprise, de manière globale puis en distinguant les types de reprise. Evaluer la douleur à 12 mois, 24 mois, puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans de manière globale puis en distinguant absence de reprise et reprise.
- Décrire les complications précoces (dans les 3 premiers mois post-opératoires).
- Expliquer le taux de reprise par le type de prothèse (standard, reprise, sur mesure) en ajustant sur le nombre de prothèses posées par le chirurgien, l'étiologie, et les gestes complémentaires à 12 mois, 24 mois, puis tous les 2 ans jusqu'à 10 ans.
- Décrire le devenir de la cheville du patient en termes de douleur selon le score AOFAS, la présence et le nombre de reprises à 10 ans.

➤ **Calcul de l'échantillon**

Le protocole indique que le taux de reprises attendu à 24 mois est estimé à 15% selon des données de la littérature.

Un intervalle de confiance de $\pm 5\%$ est mis en place autour de ce taux. Avec un risque alpha de première espèce, 196 patients sont nécessaires. Une précision est apportée sur la prise en compte des perdus de vue : pour minimiser les perdus de vue ou sortis d'étude (estimés à 10%), l'étude estime inclure un nombre total de 216 patients chez lesquels a été posée une PTC STAR. Ainsi, le nombre de sujets nécessaire dans cette étude est de 216 patients.

➤ **Résultats cliniques**

Dans le cadre de l'étude de cohorte spécifique à STAR, le rapport indique que 163 premières prothèses posées sont incluses dans l'étude au 31/12/2018 et ont atteint un suivi théorique à 1 an au 31/12/2019 dans 40 centres.

Les prothèses implantées et saisies dans ce registre ont été réparties dans les centres de la façon suivante :

Tableau 8. Répartition des prothèses saisies au sein du registre STAR.

Répartition des prothèses saisies		
	Nombre de centres (%)	Nombre de prothèses saisies
1-7 prothèses	36 (61,3%)	100
8-14 prothèses	2 (12,9%)	21
15-35 prothèses	2 (25,8%)	42

Caractéristiques des patients

Les prothèses sont posées chez des patients âgés de 64,6 ans en moyenne, avec une étiologie principalement post-traumatique chez 52,8% des patients et une cotation de la douleur à travers le score AOFAS décrite comme sévère et permanente chez 73% des patients. Ces caractéristiques sont détaillées ci-après.

Tableau 9. Caractéristiques des patients implantés dans le registre STAR.

Caractéristiques des patients		n (%)
Sexe	Féminin	67 (41,1)
	Masculin	96 (58,9)
Age (années)	Moyenne ($\pm$ écart-type)	64,57 ($\pm$ 11,27)
Côté	Droit	84 (51,5)
	Gauche	79 (48,5)
Etat cheville controlatérale	Normale	115 (70,6)
	Atteinte dégénérative non opérée quelle que soit l'étiologie	34 (20,9)

Caractéristiques des patients		n (%)
	Prothèse de cheville	11 (6,7)
	Arthrodèse cheville	3 (1,8)
Etiologie	Post trauma	86 (52,8)
	Arthrose sur laxité	34 (20,9)
	Arthrose primitive	24 (14,7)
	Arthropathie inflammatoire	15 (9,2)
	Ostéochondrite talus	2 (1,2%)
	Nécrose talus	1 (0,6%)
	Pied plat valgus	1 (0,6%)
Cotation de la douleur (AOFAS)	Aucune	1 (0,6%)
	Légère, occasionnelle	2 (1,2%)
	Modérée, quotidienne	41 (25,2%)
	Sévère, permanente	119 (73,0%)
Score AOFAS total disponible	Non	117 (71,8%)
	Oui	46 (28,2%)
Score AOFAS total	Moyenne (±écart-type)	40,13 (±14,52)

Analyse du critère de jugement principal

Le critère de jugement principal n'a pas été évalué dans le rapport intermédiaire transmis par STRYKER. Ce rapport intermédiaire indique que l'étude n'a pu inclure assez de patients pour établir une analyse sur le critère de jugement principal puisque tous les patients prévus n'ont pas été implantés. De ce fait, le recul de 2 ans pour ces patients n'est pas disponible. A noter, le protocole prévoyait la faisabilité de l'étude post-inscription afin que les données attendues par la commission en vue du renouvellement d'inscription soient disponibles. Lors de la mise en place de l'étude, le protocole prévoyait l'inclusion des 216 patients nécessaires en 4 ans.

Analyse des critères de jugement secondaires

Au cours de la première année de suivi, 74 patients (45,4%) ont eu une fiche de suivi ou une fiche de reprise renseignée dans le registre. Un total de 144 patients a été contacté par téléphone (88,3%). Des informations au-delà de la première année étaient disponibles pour 154 patients (94,5% des PTC de l'étude) (population per protocole).

➤ Reprises à 1 an (au moins une reprise)

Les résultats sont rapportés pour les patients de la population per protocole (n=154) ainsi que la population ITT (n=163).

Critère	Population PP n, (%) IC 95%	Population ITT n, (%) IC 95%
Au moins une reprise à 1 an qu'elle qu'en soit la cause	11/154 (7,1%) [3,6-12,4]	11/163 (6,7%) [3,4-11,8]

Pour la population en ITT, les patients pour lesquels les données ne sont pas renseignées ont été considérés comme n'ayant pas eu de reprise.

➤ Arthrodèse

Les données sont fournies pour la population 'per protocole registre'¹⁶ (n=84) ainsi que pour la population ITT (n=163).

Critère	Population PP n, (%) IC 95%	Population ITT n, (%) IC 95%
Arthrodèse à 1 an renseignée dans le registre	1/84 (1,2%) [0,0-6,5]	1/163 (0,6%) [0,0-3,4]

¹⁶ La première population (per protocole) est composée avec tous les éléments de suivi disponible (fiche de reprise, fiche de suivi, contact téléphonique) alors que la deuxième (per protocole registre) est limitée aux informations renseignées par le chirurgien (fiche de reprise, fiche de suivi).

Pour la population en ITT, les patients pour lesquels les données ne sont pas renseignées ont été considérés comme n'ayant pas eu de reprise.

➤ *Survie de l'implant*

L'analyse est effectuée sur 154 PTC dont 11 ont eu au moins une reprise dans la première année. Le taux de survie sans réintervention chirurgicale à 1 an est de 92,8 %.

Une prothèse a été reprise par arthrodèse impliquant la dépose totale de la prothèse. Aucune dépose partielle n'est rapportée.

➤ *Score de douleur de l'AOFAS*

Les données AOFAS à 1 an sont fournies pour les patients ayant eu au moins une fiche de suivi ou une fiche de reprise ou un contact téléphonique lors de la première année (n=154)

Une douleur selon le score AOFAS est « sévère, permanente » pour 26/154 patients : 17%.

➤ *Géodes et greffe osseuse (données registre)*

Les données sont fournies pour les patients ayant eu, à 1 an, au moins une fiche de suivi ou de reprise (n=74), ayant eu au moins une fiche de reprise (n=9) ou ayant eu au moins une fiche de suivi dans la période (n=70).

Géodes : aucun patient n'a présenté de géode à la radio lors de la première année.

Greffes osseuses : une PTC a nécessité une greffe osseuse lors de la pose au niveau du talus et une autre lors d'une reprise au niveau du tibia.

➤ *Mobilité articulaire*

Critère	En préopératoire N=	Post-opératoire (à 1 an) N=
Flexion dorsale	6,3° (± 8,1°)	9,64° (± 7,95°)
Flexion plantaire	21,9° (± 9,4°)	22,71° (± 9,23°)

En préopératoire, les flexions dorsale et plantaire des PTC sont respectivement de 6,3° (± 8,1°) et 21,9° (± 9,4°). Parmi les PTC ayant eu un suivi dans l'année qui a suivi l'intervention (n=70), la flexion dorsale et plantaire est en moyenne de 9,64° (± 7,95°) et 22,71° (± 9,23°), respectivement. Ainsi, les résultats fournis ne mettent pas en évidence une amélioration de la mobilité articulaire. Elle paraît toutefois conservée par rapport à l'état préopératoire.

➤ *Complications précoces*

Après l'intervention, un total de 17 patients (25,0%) a présenté une complication précoce.

Ce pourcentage, qui semble élevé par rapport aux données globales du registre pour l'ensemble des prothèses (7,1%), est essentiellement lié aux troubles de la cicatrisation.

ANALYSE SPECIFIQUE SUR LA COMPARAISON DES MODELES DE PROTHESE.

En novembre 2019, l'ANSM a été informée de la mise en œuvre d'une action de sécurité effectuée par la société STRYKER¹⁷. Cette alerte indiquait que les patients qui avaient reçu une prothèse totale de cheville STAR distribuée avant le 1er août 2014 pouvaient développer un risque plus élevé que prévu de fracture de la pièce en polyéthylène. Cette notification de sécurité était basée sur l'identification d'un taux de fracture de la pièce en polyéthylène de 13,79 % lors du suivi à 8 ans dans l'étude post-approbation portant sur la prothèse totale de cheville STAR, et sur plus de 100 signalements de fractures de la pièce en polyéthylène dans la base de données de signalement de dispositif médical de la FDA (MDR, *Medical Device Reporting*). L'alerte précisait que ces données reflètent des ruptures considérablement plus fréquentes qu'avec des prothèses totales de cheville comparables et qu'avec des prothèses totales de cheville à patin fixe.

¹⁷ Action de sécurité effectuée par la société STRYKER : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Orthopedie-Composant-en-polyethylene-de-la-prothese-de-cheville-STAR-STRYKER-Information-de-securite>

Ainsi, en 2014, une modification d'emballage a été effectuée afin que celui-ci soit plus imperméable à l'oxygène. Afin de distinguer les dispositifs, les références des emballages portent une lettre "F" (pour "Foil packed" = emballage opaque).

C'est dans ce cadre que la société STRYKER a demandé une analyse intermédiaire des données du registre français.

Le recueil a permis d'identifier rétrospectivement les références implantées pour 127 PTC parmi les 163 prothèses du rapport soutenant la demande. Les modèles utilisés dans l'étude sont détaillés dans le tableau ci-dessous. Celui-ci renseigne sur la proportion de chacun des modèles dans l'étude.

Double coated : revêtement en titane et hydroxyapatite

Simple coated : revêtement en titane.

Foil/Non-Foil : emballage opaque/non-opaque.

Les dispositifs NF (Non-Foil – non-opaque) correspondent aux dispositifs concernés par l'action de sécurité.

Modèles de prothèse STAR	Répartition des modèles dans l'étude
DC-F : Double coated* - Foil	98/127 (77,17%)
DC-NF : Double coated – Non-Foil	21/127 (16,54%)
MIX-F : Mixte**-Foil*	5/127 (3,94%)
SC-F : Single Coated***-Foil	3/127 (2,36%)

*prothèses dont le composant tibial et le composant talien ont un revêtement en titane et hydroxyapatite.

**prothèses avec un composant tibial en titane et un composant talien en titane + hydroxyapatite un composant tibial en titane + hydroxyapatite et un composant talien en titane.

*** prothèses dont le composant tibial et le composant talien ont un revêtement en titane.

Complications précoces en fonction du modèle de prothèse.

Les données sont fournies pour les patients ayant eu une première fiche de suivi renseignée lors de la première année et pour lesquels le modèle de prothèse est disponible (n=62)

Modèles de prothèse STAR	Résultats
DC-F	12/48 (25%)
DC-NF	3/10 (30%)
MIX-F	1/2 (50%)

Aucune analyse explicative du taux de reprise en fonction du modèle de prothèse n'est disponible compte tenu des faibles effectifs de reprise.

➤ *Limites*

Le rapport indique que la principale limite de cette étude est l'exhaustivité de la déclaration des reprises par les chirurgiens (défaut de renseignement des visites de suivi). Seuls 70 patients (43%) ont eu au moins une fiche de suivi lors de la 1ère année.

Il s'agit d'un rapport d'analyse intermédiaire, pour lequel seulement 163 prothèses sur les 216 attendues ont pu être évaluées avec un recul de 1 an. De ce fait, les résultats à 2 ans prévus comme critère principal ne sont pas disponibles.

Par ailleurs, 4 combinaisons différentes de la prothèse STAR sont utilisées dans cette cohorte. Une minorité (2,36%) correspond aux prothèses STAR avec un revêtement en titane conditionnées avec un emballage opaque donc non concernées par l'action de sécurité précédemment décrite et correspondant aux références de l'insert en polyéthylène faisant l'objet de la demande.

A noter, le demandeur a également fourni une extraction brute du registre du suivi français des prothèses totales de cheville. Cette extraction ne présente aucune analyse. Elle apporte des résultats moins précis que l'étude post-inscription tant sur l'exhaustivité de ses résultats que sur les dates de point des analyses. En effet, la méthodologie de recueil des données de

l'étude post-inscription permet une meilleure exhaustivité des résultats, comme souhaitée par la Commission dans ses précédents avis. Compte tenu de ces éléments, l'étude post-inscription est retenue en lieu et place de l'extraction brute du registre.

Analyses des nouvelles études cliniques spécifiques retenues (hors données de registre)

Références	Nombre de patients/implantations	Caractéristiques des patients	Résultats																						
L'étude Nunley JA. et al. 2019 Erreur ! Signet non défini. Etude comparative, randomisée, en ouvert, monocentrique (Durham, USA) avec un recueil prospectif des données.	Effectifs : 100 patients inclus entre novembre 2011 et novembre 2014.	<table><tr><th>Caractéristique</th><th>Résultat global</th></tr><tr><td>Age moyen (ans)</td><td>65 (35-85)</td></tr><tr><td>Nombre de femme/homme</td><td>69/31</td></tr><tr><td>Indications</td><td>Arthrose primaire ou post-traumatique</td></tr></table>	Caractéristique	Résultat global	Age moyen (ans)	65 (35-85)	Nombre de femme/homme	69/31	Indications	Arthrose primaire ou post-traumatique	Population d'analyse : n= 84 patients . Perdus de vue renseignés. Le critère de jugement principal est un critère de jugement multiple portant sur plusieurs critères présentés ci-après. Aucun critère de jugement secondaire n'est rapporté.														
	Caractéristique	Résultat global																							
Age moyen (ans)	65 (35-85)																								
Nombre de femme/homme	69/31																								
Indications	Arthrose primaire ou post-traumatique																								
	Suivi moyen : 4,5 ans. La méthode de constitution de la cohorte est partiellement décrite. L'absence de biais de sélection ne peut être exclue dans la mesure où la prise en compte de l'ensemble des patients ou leur sélection sur la période considérée n'est pas indiquée.	Les données ne sont pas distinguées entre les deux groupes. La publication indique qu'il n'y pas de différence statistiquement significative entre les groupes.	Résultats radiologiques <table><tr><th>Examen</th><th>STAR titane</th><th>SALTO TALARIS</th></tr><tr><td>Liserés ou géodes</td><td><u>Tibia</u> : 11/41 (26,8%) <u>Talus</u> : 10/41 (24,3%)</td><td><u>Tibia</u> : 9/43(20,9%) <u>Talus</u> : 1/43(2%)</td></tr><tr><td>Enfoncement</td><td><u>Tibia</u> : 3/41 (7,3%) <u>Talus</u> : 9/41 (21,9%)</td><td><u>Tibia</u> : 0 <u>Talus</u> : 1/43 (2%)</td></tr><tr><td>Sur-contrainte</td><td>6/41 (14,6%)</td><td>6/43 (14%)</td></tr><tr><td>Mauvais alignement</td><td><u>Tibia</u> : 6/41(14,6%) <u>Talus</u> : 9/41(22%)</td><td><u>Tibia</u> : 2/43 (4,7%) <u>Talus</u> : 1/43 (2%)</td></tr><tr><td>Ossification hétérotopique</td><td>25/41 (60,9%)</td><td>13/43 (30,2%)</td></tr><tr><td>Conflit</td><td>7/41 (17,1%)</td><td>3/43 (7,0%)</td></tr></table>		Examen	STAR titane	SALTO TALARIS	Liserés ou géodes	<u>Tibia</u> : 11/41 (26,8%) <u>Talus</u> : 10/41 (24,3%)	<u>Tibia</u> : 9/43(20,9%) <u>Talus</u> : 1/43(2%)	Enfoncement	<u>Tibia</u> : 3/41 (7,3%) <u>Talus</u> : 9/41 (21,9%)	<u>Tibia</u> : 0 <u>Talus</u> : 1/43 (2%)	Sur-contrainte	6/41 (14,6%)	6/43 (14%)	Mauvais alignement	<u>Tibia</u> : 6/41(14,6%) <u>Talus</u> : 9/41(22%)	<u>Tibia</u> : 2/43 (4,7%) <u>Talus</u> : 1/43 (2%)	Ossification hétérotopique	25/41 (60,9%)	13/43 (30,2%)	Conflit	7/41 (17,1%)	3/43 (7,0%)
Examen	STAR titane	SALTO TALARIS																							
Liserés ou géodes	<u>Tibia</u> : 11/41 (26,8%) <u>Talus</u> : 10/41 (24,3%)	<u>Tibia</u> : 9/43(20,9%) <u>Talus</u> : 1/43(2%)																							
Enfoncement	<u>Tibia</u> : 3/41 (7,3%) <u>Talus</u> : 9/41 (21,9%)	<u>Tibia</u> : 0 <u>Talus</u> : 1/43 (2%)																							
Sur-contrainte	6/41 (14,6%)	6/43 (14%)																							
Mauvais alignement	<u>Tibia</u> : 6/41(14,6%) <u>Talus</u> : 9/41(22%)	<u>Tibia</u> : 2/43 (4,7%) <u>Talus</u> : 1/43 (2%)																							
Ossification hétérotopique	25/41 (60,9%)	13/43 (30,2%)																							
Conflit	7/41 (17,1%)	3/43 (7,0%)																							
			Résultats fonctionnels <table><tr><th>Score</th><th>STAR titane</th><th>SALTO TALARIS</th></tr><tr><td>VAS</td><td><u>Préop.</u> : 73 <u>Dernier suivi</u> : 26</td><td><u>Préop.</u> : 74 <u>Dernier suivi</u> : 14</td></tr><tr><td>AOFAS</td><td><u>Préop.</u> : 46 <u>Dernier suivi</u> : 75</td><td><u>Préop.</u> : 45 <u>Dernier suivi</u> : 76</td></tr><tr><td>SF-36</td><td><u>Préop.</u> : 52 <u>Dernier suivi</u> : 71</td><td><u>Préop.</u> : 49 <u>Dernier suivi</u> : 74</td></tr><tr><td>FADI</td><td><u>Préop.</u> : 53 <u>Dernier suivi</u> : 19</td><td><u>Préop.</u> : 58 <u>Dernier suivi</u> : 25</td></tr><tr><td>SMFA</td><td><u>Préop.</u> : 81 <u>Dernier suivi</u> : 59</td><td><u>Préop.</u> : 89 <u>Dernier suivi</u> : 56</td></tr></table>		Score	STAR titane	SALTO TALARIS	VAS	<u>Préop.</u> : 73 <u>Dernier suivi</u> : 26	<u>Préop.</u> : 74 <u>Dernier suivi</u> : 14	AOFAS	<u>Préop.</u> : 46 <u>Dernier suivi</u> : 75	<u>Préop.</u> : 45 <u>Dernier suivi</u> : 76	SF-36	<u>Préop.</u> : 52 <u>Dernier suivi</u> : 71	<u>Préop.</u> : 49 <u>Dernier suivi</u> : 74	FADI	<u>Préop.</u> : 53 <u>Dernier suivi</u> : 19	<u>Préop.</u> : 58 <u>Dernier suivi</u> : 25	SMFA	<u>Préop.</u> : 81 <u>Dernier suivi</u> : 59	<u>Préop.</u> : 89 <u>Dernier suivi</u> : 56			
Score	STAR titane	SALTO TALARIS																							
VAS	<u>Préop.</u> : 73 <u>Dernier suivi</u> : 26	<u>Préop.</u> : 74 <u>Dernier suivi</u> : 14																							
AOFAS	<u>Préop.</u> : 46 <u>Dernier suivi</u> : 75	<u>Préop.</u> : 45 <u>Dernier suivi</u> : 76																							
SF-36	<u>Préop.</u> : 52 <u>Dernier suivi</u> : 71	<u>Préop.</u> : 49 <u>Dernier suivi</u> : 74																							
FADI	<u>Préop.</u> : 53 <u>Dernier suivi</u> : 19	<u>Préop.</u> : 58 <u>Dernier suivi</u> : 25																							
SMFA	<u>Préop.</u> : 81 <u>Dernier suivi</u> : 59	<u>Préop.</u> : 89 <u>Dernier suivi</u> : 56																							
			Mobilité <table><tr><th>Mobilité</th><th>STAR titane</th><th>SALTO TALARIS</th></tr><tr><td>Mobilité totale moyenne (°)</td><td>36,1 (18-52)</td><td>38,1 (25-55)</td></tr><tr><td>Dorsiflexion moyenne (°)</td><td>7,3 (3-15)</td><td>8,3 (0-15)</td></tr><tr><td>Flexion plantaire moyenne (°)</td><td>28,7 (10-40)</td><td>29,7 (15-40)</td></tr></table>		Mobilité	STAR titane	SALTO TALARIS	Mobilité totale moyenne (°)	36,1 (18-52)	38,1 (25-55)	Dorsiflexion moyenne (°)	7,3 (3-15)	8,3 (0-15)	Flexion plantaire moyenne (°)	28,7 (10-40)	29,7 (15-40)									
Mobilité	STAR titane	SALTO TALARIS																							
Mobilité totale moyenne (°)	36,1 (18-52)	38,1 (25-55)																							
Dorsiflexion moyenne (°)	7,3 (3-15)	8,3 (0-15)																							
Flexion plantaire moyenne (°)	28,7 (10-40)	29,7 (15-40)																							

Références	Nombre de patients/implantations	Caractéristiques des patients	Résultats								
Conclusion : Concernant les résultats fonctionnels, la publication indique que les scores augmentent dans les 2 groupes, sans différence statistiquement significative entre les deux prothèses. Les résultats décrits présentent des différences notables en fonction de la prothèse utilisée : l'évolution favorable en postopératoire de la douleur est plus importante dans le groupe SALTO TALARIS sans être statistiquement significative selon la publication ; les résultats radiologiques principaux sont en défaveur de la prothèse STAR (survenue de liserés ou de géodes, enfoncement, sur-contrainte, mauvais alignement, ossification hétérotopique, conflit) et pour chacun des composants de la prothèse (talus et tibial) à un temps de suivi compris entre 2 et 4,5 ans (imprécision de la publication). Par ailleurs, l'expérience des chirurgiens avant l'étude est renseignée, ces derniers ayant respectivement implanté 300 prothèses SALTO TALARIS et 300 prothèses STAR avant le début de l'étude.											
Limites Cette étude doit être interprétée au regard des limites identifiées dans la publication. Ainsi, les résultats statistiques disponibles ne sont pas rapportés. En effet, la méthode et le résultat du calcul de l'échantillon ne sont pas disponibles. La méthode de randomisation utilisée n'est pas décrite. Concernant les caractéristiques des patients, les résultats statistiques ne sont pas rapportés. Aucune analyse de sensibilité n'apparaît afin d'étudier l'impact des perdus de vue sur les résultats apportés. Les effectifs précis ne sont pas indiqués pour les critères fonctionnels et la mobilité ainsi que les moments de l'analyse pour chacun des critères.											
Jastifer J. et al. 2015 Étude comparative (STAR titane vs arthrodèse), non randomisée, en ouvert, monocentrique, recueil prospectif des données.	95 patients inclus consécutivement et répondant aux critères d'inclusion. Durée de suivi : 1 an.	<table><tr><th>Caractéristique</th><th>Résultat</th></tr><tr><td>Age moyen (ans)</td><td>65 (35-85)</td></tr><tr><td>Nombre de femme/homme</td><td>69/31</td></tr><tr><td>Indications</td><td>Arthrose primaire ou post-traumatique</td></tr></table>	Caractéristique	Résultat	Age moyen (ans)	65 (35-85)	Nombre de femme/homme	69/31	Indications	Arthrose primaire ou post-traumatique	Résultats : Les analyses portent sur 61/76 (80,3%) arthroplastie et 16/19 (84,2%) pour l'arthrodèse. - Amélioration de la marche à 12 mois entre la période pré et post-opératoire dans chacun des groupes ; - Les scores de marche en montée ainsi que la montée et la descente d'escaliers étaient plus élevés dans le groupe STAR que dans le groupe arthrodèse ; - Les deux groupes ont eu une amélioration de la douleur, des scores cliniques et de la satisfaction.
		Caractéristique	Résultat								
		Age moyen (ans)	65 (35-85)								
		Nombre de femme/homme	69/31								
		Indications	Arthrose primaire ou post-traumatique								
Répartition des groupes :											
<table><tr><th>Arthroplastie</th><th>Arthrodèse</th></tr><tr><td>n=76</td><td>n=19</td></tr></table>	Arthroplastie	Arthrodèse	n=76	n=19	<table><tr><th>Arthroplastie</th><th>Arthrodèse</th></tr><tr><td>n=76</td><td>n=19</td></tr></table>	Arthroplastie	Arthrodèse	n=76	n=19		
Arthroplastie	Arthrodèse										
n=76	n=19										
Arthroplastie	Arthrodèse										
n=76	n=19										
Conclusion Cette étude comparative entre la STAR titane et l'arthrodèse (comparateur revendiqué) suggère un bénéfice de la prothèse STAR lors d'une marche en montée, ainsi que la montée et la descente d'escaliers par rapport à l'arthrodèse.											
Limites Il s'agit d'une étude non randomisée, la comparabilité des groupes à l'inclusion n'est pas garantie. Par ailleurs, parmi les patients non retenus dans l'analyse, 6 d'entre eux ont eu des complications dans les 12 premiers mois ne sont pas pris en compte comme des échecs. Un biais de sélection ne peut être exclu au vu de la méthode de constitution de la cohorte : la publication indique que 95 patients sont inclus consécutivement mais indique des critères d'inclusion sont appliqués. Le nombre et les motifs de non-inclusion parmi les patients opérés sur la période d'inclusion ne sont pas renseignés. Enfin, s'agissant d'une étude décrite comme monocentrique, ces résultats ne peuvent être extrapolés.											
Daniels TR. 2015	111 patients inclus consécutivement implantés avec	<table><tr><th>Caractéristique</th><th>Résultat</th></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>	Caractéristique	Résultat			➤ Dans chacun des sites les 20 premières implantations avaient des résultats plus défavorables que sur les 41 (site A), 30 (site B) suivantes				
Caractéristique	Résultat										

Références	Nombre de patients/implantations	Caractéristiques des patients		Résultats
Etude comparative (site A vs site B), bicentrique (Canada) avec deux opérateurs, recueil prospectif des données.	STAR titane entre 2001 et 2005 (111 patients) répondant aux critères d'inclusion.	Age moyen (ans)	61,9	➤ Amélioration des scores cliniques (SF-36 et AOS) pour 74 prothèses entre la période préopératoire et le dernier suivi des patients (moyenne 7,6 ans). ➤ Aucune révision pour 73/111 prothèses, soit 66% à 9 ans en moyenne. ➤ Révision des pièces métalliques : 12% (à 4,3 ans en moyenne) dont : - 7 prothèses converties en arthrodèse tibiocalcanéale ; - 4 révisions avec changement de prothèse (remplacement par la prothèse HINTEGRA ; - 1 conversion en arthrodèse pantalienne ; - 1 amputation trans-tibiale. ➤ Révision chirurgicale pour changement de l'insert en polyéthylène : 18% (à 5,2 ans en moyenne) parmi 73 prothèses.
		Nombre de femme/homme	48,6%/51,4 %	
		IMC	27,9	
		Indication principale	Arthrose post-traumatique (54,1%)	
		Pas de différence entre les deux sites A et B		
Conclusion Cette étude renseigne notamment l'apprentissage de la technique d'implantation en rapportant des résultats selon l'apprentissage de l'opérateur. Les résultats rapportés sont ainsi plus favorables après la pose d'une série de 20 prothèses. Elle suggère aussi une amélioration des scores cliniques (SF-36 et AOS) à 7,6 ans en moyenne après implantation de la prothèse. Les révisions des composants métalliques étaient de 12% à 5,2 ans et de 18% à 9 ans pour le patin en polyéthylène.				
Limites Il s'agit d'une étude bicentrique qui ne compare pas les prises en charge chirurgicales de référence entre elles mais compare les résultats de centres impliquant des chirurgiens entraînés. L'étude analyse du reste les résultats selon la courbe d'entraînement de l'opérateur. La publication indique qu'un tiers des données préopératoires sont manquantes chez les patients. Le caractère bicentrique de l'étude ne permet pas l'extrapolation des résultats de l'étude.				

04.1.1.1. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.1.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les effets indésirables documentés dans les études sont décrits ci-après.

Etude	Effets indésirables
L'étude Nunley JA. et al. 2019 Etude comparative, randomisée, en ouvert, monocentrique (Durham, USA) avec un recueil prospectif des données.	Les complications retrouvées sont reprises dans le tableau ci-dessous. Leur occurrence a été plus importante dans le groupe STAR en titane que dans le groupe SALTO TALARIS. Au dernier suivi, aucune conversion en arthrodèse n'est rapportée.

Etude	Effets indésirables		
	Critère	STAR titane	SALTO TALARIS
	Re opérations	8 re opérations : - 2 enfoncements taliens - 1 arthrose sous-talienne symptomatique - 1 géode talienne + tibiale - 1 mauvais alignement (varus) - 1 arthrotomie - 2 conflits	3 re opérations : - 1 descellement aseptique (tibia) et enfoncement talien - 1 conflit - 1 géode tibiale progressive + conflit
Jastifer J. et al. 2015 Étude comparative (STAR titane vs arthrodèse), non randomisée, en ouvert, monocentrique, recueil prospectif des données.	Les évènements indésirables ne sont pas décrits dans cette publication.		
Daniels TR. 2015 Etude comparative (site A vs site B), bicentrique (Canada) avec deux opérateurs, recueil prospectif des données.	Les complications relevées dans cette publication sont les suivantes : - 1 saignement gastro-intestinal en postopératoire ; - 1 thrombose veineuse profonde ; - 3 débridements de la plaie et reconstruction du lambeau ; - 1 cicatrisation tardive (traitement antibiotique par IV) ; - 1 syndrome du tunnel tarsien au cours de l'opération (changement du polyéthylène et arthrodèse de l'articulation talo-naviculaire à 5,4 ans) ; - 1 fracture de stress malléolaire interne 2 ans après changement du polyéthylène.		

4.1.1.1.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur en France intègrent les deux types de revêtement de la prothèse STAR inscrits à la LPPR, ainsi que les inserts de révision. Ces données sont rapportées ci-dessous :

Tableau 10. Données de matériovigilance en France e 2015 à 2019.

Zone géographique : France	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL	Taux matériovigilance
Cumul des évènements rapporté au cumul d'unités vendues (%)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,22%	-	-
Type et nombre d'évènement rapporté							
« Suggestion d'amélioration de l'implant »	0	0	0	0	1	1	0,22%
TOTAL	0	0	0	0	1	1	0,22%

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur en Europe et dans le monde concernant la prothèse STAR avec revêtement en titane sont rapportées ci-dessous :

Tableau 11. Données de matériovigilance en Europe et dans le monde de 2015 à 2019.

Zone géographique : Europe et Monde	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL	%
Résumé des données de matériovigilance							
Cumul des événements rapporté au cumul d'unités vendues (%)	0,90%	0,68%	0,57%	0,51%	0,46%	-	-
Cumul des événements « rapportables* » au cumul d'unités vendues (%)	0,84%	0,62%	0,51%	0,46%	0,42%	-	-
Type et nombre d'évènement rapporté							
Etiquetage/composant manquant	2	-	-	-	-	2	0,01%
Infection	2	1	1	-	-	4	0,03%
Révision	7	5	-	2	-	14	0,09%
Descellement de l'implant	-	-	-	-	1	1	0,01%
Luxation de la prothèse/du polyéthylène	-	1	2	1	-	4	0,03%
Kyste	5	4	1	-	-	10	0,07%
Conversion en fusion tibio-talo-calcaneenne	-	-	3	1	-	4	0,03%
Plaie déhiscente	1	-	-	-	-	1	0,01%
Fracture osseuse	-	2	-	-	-	2	0,01%
Migration de l'implant	-	1	-	-	2	3	0,02%
Douleur persistante	5	1	3	-	-	9	0,06%
Retrait de l'implant	3	1	-	-	-	4	0,03%
Varus	1	-	-	-	-	1	0,01%
Problème lié au patient / iatrogène	1	1	-	3	1	6	0,04%
Ostéolyse	-	-	-	1	-	1	0,01%
Excroissance osseuse	-	-	-	1	-	1	0,01%
Fracture de l'implant	-	-	-	-	1	1	0,01%
Instabilité des ligaments	1	-	-	-	-	1	0,01%
Non déterminé	1	-	1	-	-	2	0,01%
TOTAL	29	17	11	9	5	71	0,46%
Nombre de décès par an	0	0	0	0	0	0	0,00%

*Rapportable : suite à une analyse d'imputabilité.

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur en Europe et dans le monde concernant les inserts de révisions sont rapportées ci-dessous :

Zone géographique : Europe et Monde	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL	%
Résumé des données de matériovigilance							
Cumul des évènements rapporté au cumul d'unités vendues (%)	0,00%	0,00%	0,24%	0,18%	0,15%	-	-
Type et nombre d'évènement rapporté							
Fracture de l'implant	0	0	1	0	0	1	0,15%
TOTAL	0	0	1	0	0	1	0,15%
Nombre de décès par an	0	0	0	0	0	0	0,00%

Au total, les données fournies par le demandeur rapportent sur la période 2015-2019, un cumul des événements rapporté au cumul d'unités vendues de 0,22% en France (tous types de revêtement) et de 0,42% dans le Monde (hors France) spécifique à la prothèse STAR avec revêtement en titane. Les inserts de révisions ont un cumul des événements rapporté au cumul d'unités vendues de 0,15%.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, un rapport intermédiaire de l'étude post-inscription et deux registres étrangers sont disponibles, non spécifiques du type de revêtement faisant l'objet de la demande. Trois nouvelles études spécifiques de la prothèse STAR en titane sont également retenues.

Les données spécifiques aux prothèses STAR issues de deux registres étrangers suggèrent un taux de révision plus élevé que les autres prothèses inscrites à la LPPR et notamment vis-à-vis de la prothèse SALTO à 7 ans de recul. Ainsi, le taux annuel cumulé de reprise par année est de 28,9 [14,0-53,9] pour la prothèse STAR et de 13,8 [10,4-18,1] pour la prothèse SALTO à 7 ans de recul. Les résultats ne sont pas individualisés selon le type de revêtement utilisé. Ces données issues de registres étrangers, malgré leur avantage en termes d'exhaustivité des patients pris en compte, doivent être interprétées avec précaution, notamment compte tenu du fait que l'ancienneté des différentes prothèses au sein de ces registres diffère selon les modèles de prothèses. Dans tous les cas, les résultats disponibles ne sont pas directement transposables au contexte français compte tenu des pratiques chirurgicales potentiellement différentes.

Concernant les trois nouvelles études spécifiques de la prothèse STAR avec un revêtement en titane :

- *L'étude de Nunley et al. 2019 comparant la prothèse SALTO TALARIS à la prothèse STAR suggère que les scores fonctionnels et la mobilité augmentent dans les 2 groupes, sans différence significative entre les deux prothèses. Les résultats rapportent en faveur de la prothèse SALTO TALARIS : l'évolution favorable de la douleur en postopératoire est moins importante dans le groupe STAR sans être statistiquement significative selon la publication ; les résultats radiologiques principaux sont tous en défaveur de la prothèse STAR (survenue de liserés ou de géodes, enfoncement, sur-contrainte, mauvais alignement, ossification hétérotopique, conflit) et pour chacun des composants de la prothèse (talus et tibial) à un temps de suivi compris entre 2 et 4,5 ans. De plus cette publication rapporte plus de reopérations dans le groupe STAR titane que dans le groupe SALTO TALARIS. Cette étude doit être interprétée au regard des limites identifiées dans la publication et précédemment décrites.*
- *L'étude de Jastifer J. et al. 2015, non randomisée compare les résultats à 1 an d'une cohorte monocentrique de patients implantés par STAR à une autre cohorte de patients traités par arthrodeuse.*
- *L'étude de Daniels TR et al. 2015 rapporte l'expérience comparée de 2 centres avec des opérateurs entraînés avec une cohorte de patients suivi à 7,6 ans en moyenne.*

L'étude de Jastifier et l'étude de Daniels et al, suggèrent des résultats fonctionnels favorables dans ces différentes études, leurs limites précédemment décrites et leur caractère monocentrique (bicentrique dans le cas de l'étude Daniels et al.) ne permettent l'exploitation des résultats.

Dans le contexte français, une étude post-inscription a été demandée par la commission en 2004. L'étude mise en place pour répondre à cette demande s'appuie sur le registre national mis en place par l'AFCP. Lors du précédent renouvellement d'inscription en 2015 pour les autres modèles de la prothèse STAR inscrits à la LPPR, des résultats très préliminaires de cette étude étaient fournis. Pour cette demande, concernant la version avec revêtement en titane de la prothèse, l'industriel a apporté un nouveau rapport intermédiaire de cette étude rapportant les résultats à 1 an de suivi pour 163 patients parmi les 216 patients prévus dans l'étude. A 1 an, le taux de suivi des patients est de 94,5%. Ces données sont en faveur d'une conservation de la mobilité préopératoire sans l'améliorer. Toutefois, lors de la première année suivant l'implantation, 17% des patients présentent une douleur « sévère, permanente » selon le score AOFAS. De plus, 17 patients (25,0%) ont présenté une complication précoce essentiellement liée aux troubles de la cicatrisation.

Dans ce rapport, 4 versions d'implants selon le revêtement sont utilisées, avec une grande majorité (77%) d'implants STAR avec un revêtement en titane et hydroxyapatite et une faible proportion (2,36%) pour les prothèses avec un revêtement en titane seul, objet de cette demande de renouvellement.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE / DIAGNOSTIQUE / DE COMPENSATION DU HANDICAP

La prise en charge des pathologies dégénératives de la cheville repose sur des règles d'hygiène de vie, des traitements médicamenteux (antalgiques locaux ou généraux, anti-inflammatoires), de la physiothérapie, des mesures orthopédiques (orthèses plantaires, voire chaussures spéciales, etc.). L'indication chirurgicale ne peut s'envisager qu'après échec du traitement conservateur.

On distingue 2 types d'interventions (tous stades de gravité confondus) :

- les interventions qui conservent la mobilité de la cheville : correction des cals vicieux, ostéotomie supra-malléolaire, distraction articulaire, allogreffe, arthroplastie ;
- une intervention qui limite la mobilité de la cheville : l'arthrodèse.

La seule alternative à l'arthroplastie de cheville est l'arthrodèse. L'indication d'une PTC ou d'une arthrodèse doit faire l'objet d'une discussion au cas par cas, tenant compte de déterminants multiples, notamment l'état anatomique du dôme talien, les axes de l'arrière-pied, la laxité, les amplitudes articulaires, l'activité du patient.

La mise en place de la PTC nécessitera, le cas échéant, la correction des cals vicieux et des déséquilibres ligamentaires. Cette correction pourra être réalisée soit dans le même temps opératoire, soit au cours de 2 interventions distinctes.

L'échec d'une prothèse pourra être repris par arthrodèse.

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place de la prothèse totale de cheville STAR dans la prise en charge des pathologies dégénératives de la cheville.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La version avec revêtement en titane de la prothèse STAR est inscrite à la LPPR depuis 2015. La Commission constate le caractère très préliminaire des résultats issus de l'étude post-inscription mise en place pour l'ensemble des modèles de la prothèse STAR en 2012. Pour cette étude, les données relatives à la prothèse faisant l'objet de la demande sont extrêmement limitées puisque seulement 3 prothèses avec revêtement

en titane sont incluses. Elles ne permettent donc pas de documenter l'intérêt de la version avec ce revêtement. Par ailleurs, les résultats pourtant préliminaires pour l'ensemble des modèles de la prothèse STAR rapportent un taux élevé de complications à court terme (1 an) et également un taux important de patients ayant, après implantation, des douleurs sévères permanentes, correspondant à un échec de l'intervention. D'autres données sont disponibles rapportant des résultats à plus long terme :

- L'étude de Nunley et al. 2019 suggère des résultats radiologiques défavorables de la prothèse STAR avec revêtement en titane par rapport à la prothèse SALTO TALARIS, malgré les limites d'interprétation préalablement citées ;
- Les autres études disponibles retenues décrites ne permettent aucune conclusion ;
- Les données de registres étrangers ne sont pas en faveur en termes de survie des implants STAR, malgré les limites d'interprétation soulignées précédemment.

Au vu de ces éléments, la commission considère que l'intérêt de la prothèse STAR avec un revêtement en titane ne peut être déterminé.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les PTC sont indiquées dans les lésions dégénératives de l'articulation talo-crurale quelles qu'en soient les étiologies et les lésions de l'articulation talo-crurale qui s'accompagnent d'arthrose et d'enraidissement de l'articulation sub-talienne.

La cheville est une articulation fondamentale non seulement pour les mouvements de flexion extension mais aussi par son rôle d'amortissement et de régulation des rotations. Les dysfonctionnements de la cheville peuvent avoir des répercussions sur les autres articulations sollicitées lors de la marche (genou, hanche).

Les lésions dégénératives de l'articulation de la cheville, quelle que soit leur étiologie, sont évolutives. Les symptômes principaux sont des douleurs aiguës ou chroniques, accompagnées d'une limitation des mouvements, entraînant une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose post-traumatique, ainsi que les arthrites inflammatoires chroniques, représentent l'essentiel des indications des PTC. La prévalence des pathologies dégénératives de la cheville relevant d'une indication chirurgicale n'est pas connue. Toutefois, le nombre d'actes d'arthroplastie, d'arthrodèse et d'arthrorise de la cheville réalisée par an en France peut être connu à partir de l'extraction des données du PMSI sur les 4 dernières années. On ne relève pas sur les 4 dernières années d'augmentation du nombre d'arthroplasties au détriment de l'arthrodèse.

	Nombre de séjours totaux				
	2015	2016	2017	2018	2019
NGKA001-Remplacement de l'articulation tibio-talienne par prothèse	601	583	603	702	632
NGGA001-Ablation d'une prothèse tibio-talienne	48	54	44	48	47
Arthrodèse et arthrorise de la cheville (NGDA001, NGDA002, NGDA003, NGDA004, NGDC001)	2476	2555	2530	2617	2599

04.2.3. IMPACT

Le remplacement de la cheville par une prothèse est une des solutions du traitement de l'arthrose ou toute autre arthropathie lorsque les traitements sont devenus inefficaces. La prothèse STAR répond à un besoin couvert par les autres prothèses totales de cheville et par l'arthrodèse.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique de la prothèse totale de cheville STAR faisant l'objet de la demande ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu de la prothèse STAR avec revêtement en titane est insuffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

Nunley et al. 2019	Nunley JA, Adams SB, Easley ME, DeOrio JK., Prospective Randomized Trial Comparing Mobile-Bearing and Fixed-Bearing Total Ankle Replacement, Foot Ankle Int., 2019, 40(11), 1239-124								
Type de l'étude	Comparative, randomisée, en ouvert, monocentrique (Durham, USA) avec un recueil prospectif des données.								
Date et durée de l'étude	Le recrutement eu lieu entre Novembre 2011 à Novembre 2014.								
Objectif de l'étude	Comparer la satisfaction, les performances fonctionnelles, et résultats radiographiques de prothèses de cheville à plateau mobile (STAR) à celle de modèles à plateau fixe (SALTO TALARIS).								
METHODE									
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion</u> : - Arthrose en phase terminale et douloureuse ou arthrose post-traumatique. - Echec des traitements conservatifs. <u>Critères de non-inclusion</u> : - Neuropathie périphérique ; - Arthropathie inflammatoire ; - Poids $\geq 113,4$ kg ; - Déformation dans le plan frontal $\geq 15^\circ$; - Arthrose bilatérale des chevilles ; - Remplacement total de la cheville controlatérale ; - Nécrose avasculaire du tibia distal ou du talus ; - Historique de fracture du talus ; - Usure étendue du dôme talien.								
Cadre et lieu de l'étude	Un centre à Durham (USA) / Implantation par 4 « spécialistes » de la chirurgie du pied et de la cheville.								
Produits étudiés	Prothèses à patin fixe SALTO TALARIS (TORNIER) et à patin mobile STAR (STRYKER)								
Critère de jugement principal	- Evaluation de l'état des patients en utilisant des scores fonctionnels (VAS (visual analog pain score), SF-36, FADI (Foot and Ankle Disability Index), SMFA (Short Musculoskeletal Functional Assessment), and AOFAS (American Orthopedic Foot and Ankle Society)). - Analyse radiographique de la cheville des patients								
Critères de jugement secondaires	Non décrit.								
Méthode de calcul de la taille de l'échantillon	Test-t sur échantillons indépendants								
Méthode de randomisation	Non décrite								
Méthode d'analyse des résultats	Tests-t jumelés (scores fonctionnels) et méthode exacte de Fisher ou tests t non appariés (analyses radiographiques) ($P \leq 0.05$). Analyses effectuées avec le logiciel SAS								
RESULTATS									
Nombre de sujets analysés	➢ 43 patients implantés avec une prothèse SALTO TALARIS ; ➢ 41 patients implantés avec une prothèse STAR avec un revêtement en titane								
Durée du suivi	Le suivi moyen est 4,5 ans pour les deux groupes.								
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les données ne sont pas distinguées entre les deux groupes. La publication indique qu'il n'y pas de différence statistiquement significative entre les groupes. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th><th>SALTO TALARIS + STAR titane</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age moyen (ans)</td><td>65 (35-85)</td></tr> <tr> <td>Nombre de femmes/hommes</td><td>69/31</td></tr> <tr> <td>Indications</td><td>Arthrose primaire ou post-traumatique</td></tr> </tbody> </table>	Caractéristiques	SALTO TALARIS + STAR titane	Age moyen (ans)	65 (35-85)	Nombre de femmes/hommes	69/31	Indications	Arthrose primaire ou post-traumatique
Caractéristiques	SALTO TALARIS + STAR titane								
Age moyen (ans)	65 (35-85)								
Nombre de femmes/hommes	69/31								
Indications	Arthrose primaire ou post-traumatique								

	Sur les 100 patients inclus dans l'étude, les données cliniques et radiographiques étaient disponibles pour 84 patients avec un suivi minimum de 2 ans. Le suivi des perdus de vue est effectué : - Un patient est décédé immédiatement après l'opération pour des raisons non liées à l'arthroplastie totale de la cheville. - Trois patients ont choisi de ne pas être opérés. - Un patient s'est vu refuser la participation en raison d'une erreur d'écriture dans le processus de randomisation. - Cinq patients avaient des données incomplètes au moment de la préparation du manuscrit, et tous les cinq ont été contactés et doivent retourner à l'institution pour un suivi ; - Deux patients se sont retirés de l'étude parce qu'ils ne voulaient pas remplir les documents à chaque visite de suivi ; - Quatre patients ont été perdus de vue lors du suivi. Pour STAR, 41 patients étaient disponibles pour un suivi minimum de 2 ans. Pour SALTO TALARIS, 43 patients étaient disponibles pour un suivi minimum de 2 ans.																																																																																					
Résultats inhérents aux critères de jugement principaux	La population d'analyse porte chez 84 patients. <u>Données fonctionnelles :</u> <table><tr><th rowspan="2">Score</th><th colspan="2">STAR</th><th colspan="2">SALTO TALARIS</th></tr><tr><th>Préopératoire</th><th>Dernier suivi</th><th>Préopératoire</th><th>Dernier suivi</th></tr><tr><td>VAS</td><td>73</td><td>26</td><td>74</td><td>14</td></tr><tr><td>AOFAS</td><td>46</td><td>75</td><td>45</td><td>: 76</td></tr><tr><td>SF-36</td><td>52</td><td>71</td><td>49</td><td>74</td></tr><tr><td>FADI</td><td>53</td><td>19</td><td>58</td><td>25</td></tr><tr><td>SMFA</td><td>81</td><td>59</td><td>89</td><td>56</td></tr></table> <u>Données radiologiques :</u> <table><tr><th rowspan="2">Examen</th><th colspan="2">STAR</th><th colspan="2">SALTO TALARIS</th></tr><tr><th>Tibia</th><th>Talus</th><th>Tibia</th><th>Talus</th></tr><tr><td>Liserés ou géodes</td><td>11/41 (26,8%)</td><td>10/41 (24,3%)</td><td>9/43(20,9%)</td><td>1/43(2%)</td></tr><tr><td>Enfoncement</td><td>3/41 (7,3%)</td><td>9/41 (21,9%)</td><td>0</td><td>1/43 (2%)</td></tr><tr><td>Sur-contrainte</td><td colspan="2">6/41 (14,6%)</td><td colspan="2">6/43 (14%)</td></tr><tr><td>Mauvais alignement</td><td>6/41(14,6%)</td><td>9/41(22%)</td><td>2/43 (4,7%)</td><td>1/43 (2%)</td></tr><tr><td>Ossification hétérotopique</td><td colspan="2">25/41 (60,9%)</td><td colspan="2">13/43 (30,2%)</td></tr><tr><td>Conflit</td><td colspan="2">7/41 (17,1%)</td><td colspan="2">3/43 (7,0%)</td></tr></table> <u>Mobilité :</u> <table><tr><th>Mobilité</th><th>STAR</th><th>SALTO TALARIS</th></tr><tr><td>Mobilité totale moyenne (°)</td><td>36,1 (18-52)</td><td>38,1 (25-55)</td></tr><tr><td>Dorsiflexion moyenne (°)</td><td>7,3 (3-15)</td><td>8,3 (0-15)</td></tr><tr><td>Flexion plantaire moyenne (°)</td><td>28,7 (10-40)</td><td>29,7 (15-40)</td></tr></table>	Score	STAR		SALTO TALARIS		Préopératoire	Dernier suivi	Préopératoire	Dernier suivi	VAS	73	26	74	14	AOFAS	46	75	45	: 76	SF-36	52	71	49	74	FADI	53	19	58	25	SMFA	81	59	89	56	Examen	STAR		SALTO TALARIS		Tibia	Talus	Tibia	Talus	Liserés ou géodes	11/41 (26,8%)	10/41 (24,3%)	9/43(20,9%)	1/43(2%)	Enfoncement	3/41 (7,3%)	9/41 (21,9%)	0	1/43 (2%)	Sur-contrainte	6/41 (14,6%)		6/43 (14%)		Mauvais alignement	6/41(14,6%)	9/41(22%)	2/43 (4,7%)	1/43 (2%)	Ossification hétérotopique	25/41 (60,9%)		13/43 (30,2%)		Conflit	7/41 (17,1%)		3/43 (7,0%)		Mobilité	STAR	SALTO TALARIS	Mobilité totale moyenne (°)	36,1 (18-52)	38,1 (25-55)	Dorsiflexion moyenne (°)	7,3 (3-15)	8,3 (0-15)	Flexion plantaire moyenne (°)	28,7 (10-40)	29,7 (15-40)
Score	STAR		SALTO TALARIS																																																																																			
	Préopératoire	Dernier suivi	Préopératoire	Dernier suivi																																																																																		
VAS	73	26	74	14																																																																																		
AOFAS	46	75	45	: 76																																																																																		
SF-36	52	71	49	74																																																																																		
FADI	53	19	58	25																																																																																		
SMFA	81	59	89	56																																																																																		
Examen	STAR		SALTO TALARIS																																																																																			
	Tibia	Talus	Tibia	Talus																																																																																		
Liserés ou géodes	11/41 (26,8%)	10/41 (24,3%)	9/43(20,9%)	1/43(2%)																																																																																		
Enfoncement	3/41 (7,3%)	9/41 (21,9%)	0	1/43 (2%)																																																																																		
Sur-contrainte	6/41 (14,6%)		6/43 (14%)																																																																																			
Mauvais alignement	6/41(14,6%)	9/41(22%)	2/43 (4,7%)	1/43 (2%)																																																																																		
Ossification hétérotopique	25/41 (60,9%)		13/43 (30,2%)																																																																																			
Conflit	7/41 (17,1%)		3/43 (7,0%)																																																																																			
Mobilité	STAR	SALTO TALARIS																																																																																				
Mobilité totale moyenne (°)	36,1 (18-52)	38,1 (25-55)																																																																																				
Dorsiflexion moyenne (°)	7,3 (3-15)	8,3 (0-15)																																																																																				
Flexion plantaire moyenne (°)	28,7 (10-40)	29,7 (15-40)																																																																																				
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Non applicable.																																																																																					

Événements indésirables	Les complications suivantes ont été retrouvées. Leur occurrence a été plus importante dans le groupe des inserts mobiles (prothèse STAR) que dans le groupe des inserts fixes (prothèse SALTO TALARIS). Au dernier suivi, aucune conversion en arthrodèse n'est rapportée.		
	Evènement	STAR titane	SALTO TALARIS
	Ré-opération	<u>8 ré-opérations :</u> - 2 enfoncements taliens ; - 1 arthrose sous-talienne symptomatique ; - 1 géode talienne+ tibiale ; - 1 mauvais alignement (varus) ; - 1arthrotomie ; - 2 conflits.	<u>3 ré-opérations :</u> - 1 descellement aseptique (tibia) et enfoncement talienne ; - 1 conflit ; - 1 géode tibiale progressive + conflit.